



栄養バランスに応じた植物の生育制御に必要な細胞内の交通整理タンパク質を発見

～不安定な栄養環境でも安定した植物成長を可能にする仕組みの解明に期待～

ポイント

- ・植物の栄養ストレス適応に、細胞内物質輸送制御因子 SYP61 の機能が重要であることを発見。
- ・SYP61 タンパク質が、栄養条件に応答してユビキチン化修飾を受けることが判明。
- ・栄養バランスの悪い環境においても十分な収量を得られる作物の作出への期待。

概要

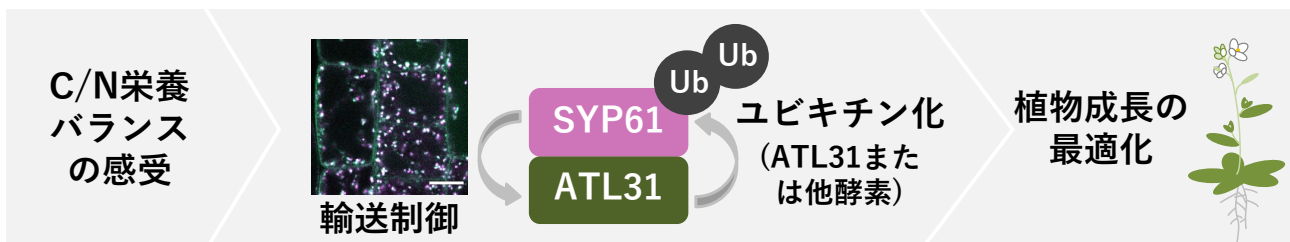
北海道大学大学院理学研究院の佐藤長緒准教授、お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科の植村知博准教授、東京都医学総合研究所の佐伯 泰プロジェクトリーダー及び田中啓二理事長、立命館大学生命科学部の深尾陽一郎教授らの研究グループは、スウェーデン農業科学大学のリシケシュ・P・ベールラオ教授、理化学研究所光量子工学研究センターの中野明彦チームリーダーらとの国際共同研究で、SNARE タンパク質*1 SYP61 による細胞内物質輸送の制御が、植物の栄養バランス異常に対する適応機構において重要な役割を担うことを発見しました。

我々ヒトと同様に、栄養バランスの乱れは様々なかたちで植物の成長に悪影響を及ぼします。特に、代謝の根幹を担う糖（炭素源、C）と窒素（N）のバランスは重要で、C/N バランスの乱れは発芽阻害や葉の老化促進、バイオマス及び種子収量の低下に繋がることが知られています。しかし、こうした C/N バランス異常への適応メカニズムはほとんどわかっていませんでした。

今回、研究グループは、細胞内物質輸送制御因子である SNARE タンパク質 SYP61 が植物の C/N バランス異常（C/N ストレス）耐性付与に重要な役割を果たすことを明らかにしました。さらに、SYP61 の機能がユビキチン化*2 という翻訳後修飾によって制御されている可能性を示しました。SNARE タンパク質は、真核生物に保存された細胞内の物質運搬システム「膜交通*3」の制御因子で、細胞内物流の交通整理役を担っており、動植物を問わず、その機能制御機構の解明が待たれています。

本研究成果は、膜交通系の新たな機能を提案すると同時に、不安定な栄養環境において十分な収量を得られる作物の作出への応用が期待されます。

本研究成果は、2022年1月28日（金）、*The Plant Cell* 誌にオンライン掲載されました。



膜交通制御因子 SYP61 を介した植物の栄養バランス応答機構の仮説

【背景】

生物は、様々な環境条件にさらされる中で、恒常性を保ちながら自身の生育を最適化させています。栄養バランスの乱れは、我々ヒトにとってもメタボリックシンドロームに代表される様々な疾患を引き起こします。植物にとっても、栄養バランスの異常はストレスであり、バイオマスの低下や老化促進といった生育の阻害が起こるため、農作物の収量を考える上でも大事です。

特に、代謝の根幹を担う糖（炭素源、C）と窒素（N）のバランス（C/N バランス）は重要です。糖を供給する光合成活性や土壌中の窒素量は、季節や昼夜の日照条件、降雨等で絶えず変動するため、適切な C/N バランスを保つ仕組みが要となります。また、現在進行している大気中二酸化炭素量の増加も C/N バランスに影響を与えるため、植物への影響も懸念されています。しかし、こうした C/N バランス異常への適応メカニズムはほとんどわかっていません。

【研究手法と成果】

研究グループは、植物の C/N バランス異常への適応機構を解明するために、これまでに、モデル植物シロイヌナズナを材料に分子遺伝学的な解析を実施し、植物に特有の膜局在型ユビキチンリガーゼ ATL31 を C/N ストレス適応制御因子として報告していました。ユビキチンリガーゼは、標的タンパク質に、ユビキチンという小さなタンパク質を付加する「ユビキチン化修飾」を行う酵素であり、標的タンパク質の分解や細胞内局在を制御します。ATL31 は、細胞内の何らかの膜構造上に存在することが示唆されていましたが、その詳しい場所や生理機能との関連については謎でした。そこで本研究では、ATL31 の細胞内局在や輸送制御に着目して解析が行われました。

まず、蛍光タンパク質で標識した ATL31 と細胞小器官特異的なマーカータンパク質の細胞内局在について、共焦点レーザー顕微鏡^{*4}を用いた詳細な解析を行いました。その結果、ATL31 が、細胞膜に加えて、細胞内での輸送制御のハブとなる「トランスゴルジ網/初期エンドソーム（TGN/EE）^{*5}」や後期エンドソーム^{*6}などの複数の細胞小器官に局在することがわかりました（図 1）。

さらに、生化学的解析から、ATL31 が TGN/EE 局在型 SNARE タンパク質である SYP61 と相互作用することを明らかにしました。生物の細胞内には、特定のタンパク質や代謝物（積荷）を適切な場所に運搬するための精巧な仕組みが備わっており、「膜交通」と呼ばれています。これは、特定の積荷を脂質膜からなる小胞に載せて目的の細胞小器官に分配する仕組みで、2013 年のノーベル生理学・医学賞を受賞した研究としても有名です。

膜交通は現代の物流システムとよく似ています。SNARE タンパク質は、この膜交通において、積荷を載せた小胞を正しい目的地に届けるための交通整理役として機能する重要な因子ですが、これまで植物の栄養ストレス適応における膜交通制御因子機能を調べた研究例は、ほとんどありませんでした。そこで、*SYP61* 遺伝子の機能抑制変異株を作出し、実験を行った結果、この変異株は C/N ストレス耐性が著しく低下していることがわかりました（図 2）。

加えて、この変異株内では、ATL31 の細胞内局在性が異常を示し、本来 ATL31 が居るべき場所に運ばれていないことがわかりました。実際に、*SYP61* 機能抑制変異株内で ATL31 を過剰に発現させても、本来 ATL31 過剰発現株で獲得しているはずの C/N ストレス耐性強化が起こらなかったことから（図 3）、*SYP61* は ATL31 の運搬制御を介した C/N ストレス適応に必要であることが示されました。

さらに、興味深い発見として、*SYP61* は植物体内でユビキチン化修飾を受けており、生育培地中の C/N バランスに応じてユビキチン化状態が変動することを見出しました。そして、*SYP61* ユビキチン化の一部は ATL31 が担う可能性が示されました。これまでは、輸送される積荷タンパク質側の翻訳後修飾により、個々の積荷の運搬先が制御されることが報告されていましたが、膜交通を担う因子側の機

能制御機構についてはほとんどわかっていません。本研究結果から、栄養ストレス下では、SNARE タンパク質のユビキチン化修飾により、細胞内の交通整理システム自体が環境刺激に応じてダイナミックに変動し、植物の代謝や成長の最適化が図られている新たな可能性が示唆されました（図4）。

【今後への期待】

SNARE タンパク質は、真核生物に保存された膜交通制御の鍵因子であり、その翻訳後修飾による制御機構の解明は、細胞工学の視点でも重要で、将来様々に応用できる可能性を秘めています。研究グループらは、SYP61 ユビキチン化により引き起こされる細胞内膜交通システムの変化について、その解明を目指して更なる研究を進めています。また、植物の C/N バランス異常への適応機構の理解は、不安定な栄養環境でも安定した収量を得られる作物の作出へ繋がるのが期待されます。

【謝辞】

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業・学術変革領域研究（A）（公募研究）（研究代表：佐藤長緒，課題番号，JP21H05644），同・基盤研究（C）（研究代表：佐藤長緒，課題番号，JP20K05949），同・基盤研究（B）（研究代表：山口淳二，課題番号 JP21H02150），同・新学術領域研究（研究代表：山口淳二，課題番号 JP15H01167），同・特別研究員奨励費（研究代表：長谷川陽子，課題番号 JP17J06430），科学技術振興機構・CREST（研究分担：植村知博，課題番号 JPMJCR20E5），公益財団法人北海道科学技術総合振興センター・若手研究人材 ネットワーク育成補助金（研究代表：佐藤長緒），公益財団法人住友財団・基礎科学研究助成（研究代表：植村知博），国立大学改革強化推進補助金（国立大学経営改革促進事業）の助成を受けて行われました。

論文情報

論文名	The TGN/EE SNARE protein SYP61 and the ubiquitin ligase ATL31 cooperatively regulate plant responses to carbon/nitrogen conditions in Arabidopsis (TGN/EE 局在 SNARE SYP61 とユビキチンリガーゼ ATL31 の協調的作用によりシロイヌナズナの C/N 栄養バランス応答が制御される)
著者名	長谷川陽子 ^{1†} ，Thais Huarancca Reyes ^{1†} ，植村知博 ² ，Anirban Baral ³ ，藤巻あかり ¹ ，Yongming Luo ¹ ，森田嘉恵 ⁴ ，佐伯 泰 ⁵ ，前川修吾 ¹ ，安田盛貴 ¹ ，椋田航生 ¹ ，深尾陽一郎 ⁶ ，田中啓二 ⁵ ，中野明彦 ⁷ ，高木純平 ⁴ ，Rishikesh P. Bhalerao ³ ，山口淳二 ⁴ ，佐藤長緒 ⁴ （ ¹ 北海道大学大学院生命科学院， ² お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科， ³ Forest Genetics and Plant Physiology, Swedish University of Agricultural Sciences， ⁴ 北海道大学大学院理学研究院， ⁵ 東京都医学総合研究所， ⁶ 立命館大学生命科学部， ⁷ 理化学研究所光量子工学研究センター，†共同第一著者）
雑誌名	<i>The Plant Cell</i> (米国植物学会誌)
DOI	10.1093/plcell/koac014
公表日	2022年1月28日(金) (オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院理学研究院 准教授 佐藤 長緒 (さとうたけお)

T E L 011-706-2742 F A X 011-706-2742 メール t-satou@sci.hokudai.ac.jp

U R L https://www2.sci.hokudai.ac.jp/dept/bio/teacher/sato-takeo

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北 8 条西 5 丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

お茶の水女子大学企画戦略課 (〒112-8610 東京都文京区大塚二丁目 1 番 1 号)

T E L 03-5978-5105 F A X 03-5978-5545 メール info@cc.ocha.ac.jp

立命館大学広報課 (〒604-8520 京都市中京区西ノ京朱雀町 1)

T E L 075-813-8300 F A X 075-813-8147 メール r-koho@st.ritsumei.ac.jp

【参考図】

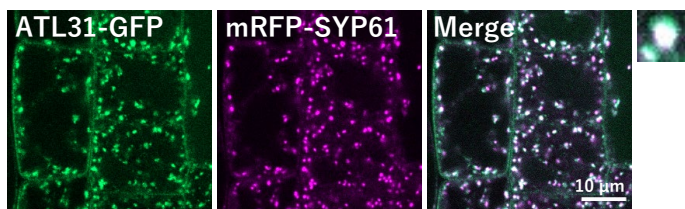


図 1. ATL31 と SYP61 はトランスゴルジ網 (TGN/EE) において共局在する。

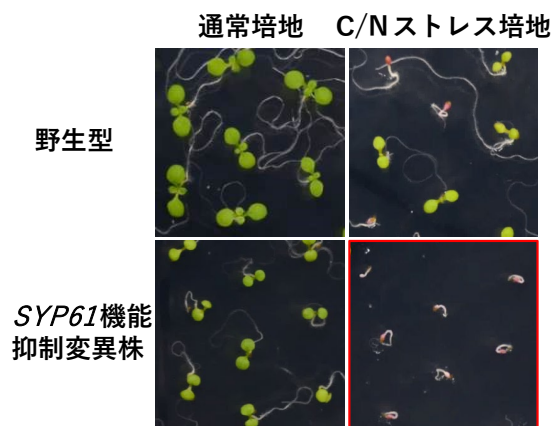


図 2. SYP61 機能抑制変異株は C/N ストレスに高感受性を示す。

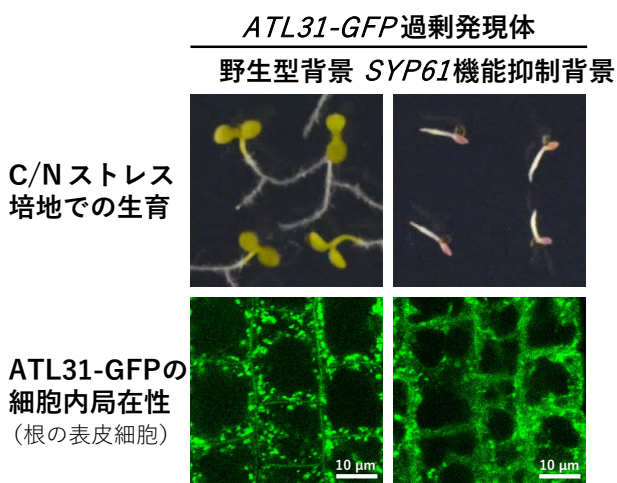


図 3. SYP61 機能抑制変異株内では、ATL31 は局在性に異常を示し、ATL31 過剰発現による C/N ストレス耐性が抑制される。

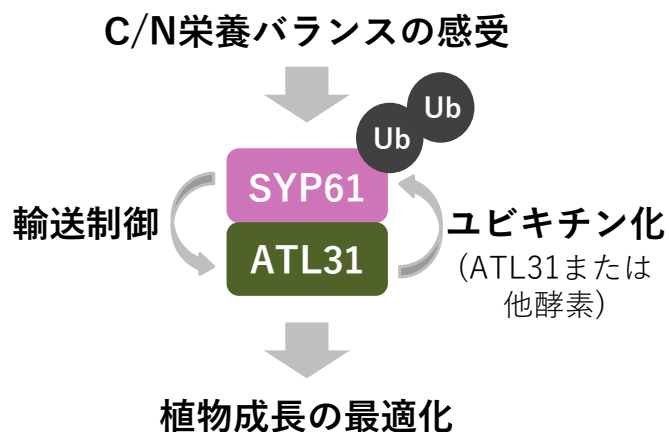


図 4. 細胞内交通整理システムを、SYP61 のユビキチン化を介して制御することで、植物が C/N 栄養バランスに応じて生育を最適化させている可能性が示唆された。

【用語解説】

- *1 SNARE タンパク質 … 膜交通の最終ステップで、輸送小胞と標的膜の融合を実行する因子。SNARE ドメインと呼ばれるコイルドコイル構造を持ち、このドメインを介して SNARE complex と呼ばれる複合体を形成することで脂質膜同士の距離を近づけ、その融合を促進する。

- *2 ユビキチン化 … タンパク質の翻訳後修飾の一種。「どこにでもある」ということから名付けられた、ユビキチンと呼ばれる 76 アミノ酸残基からなる小さなタンパク質が付加される修飾のこと。タンパク質の分解や局在、活性の制御などに関わる多様な分子シグナルとなる。

- *3 膜交通 … 積荷となる物質を脂質膜に載せて細胞内を輸送するシステムのこと。

- *4 共焦点レーザー顕微鏡 … レーザー光を当てて励起された試料からの光を、ピンホールを通すことで、焦点面を絞って検出する顕微鏡システムのこと。コントラストと解像度の高い像が得られる。

- *5 トランスゴルジ網/初期エンドソーム (TGN/EE) … 膜交通のハブとなる細胞小器官。積み荷タンパク質はここで選別され、目的地へと輸送される。

- *6 後期エンドソーム … 細胞膜から TGN/EE へと取り込まれた不要な積み荷タンパク質は、後期エンドソームを介して、液胞へと輸送されて分解される。